



阎锡蕴课题组揭示脂肪组织巨噬细胞促炎性极化的分子机制

日期: 2022-03-11 浏览次数: 1141

来源: 中科院生物物理所官网

2022年3月9日, 中科院生物物理所阎锡蕴院士课题组在 *Advanced Science* 杂志发表了题为 CD146 Associates with Gp130 to Control a Macrophage Pro-inflammatory Program That Regulates the Metabolic Response to Obesity 的文章, 首次报道了CD146分子在肥胖相关脂肪组织巨噬细胞促炎性极化中的作用, 为肥胖引起的代谢综合征提供了新的治疗策略。

肥胖及其相关合并症、2型糖尿病和心血管疾病是威胁生命的慢性疾病。大量证据表明, 慢性炎症在肥胖相关的胰岛素抵抗等病理状况中具有因果作用。脂肪组织巨噬细胞 (ATM) 在机体瘦的状态下约占脂肪基质部分 (SVF) 的 5%, 在肥胖期间则高达 50%, 被公认为肥胖炎症的关键贡献者。巨噬细胞通常被归类为促炎细胞 (M1 细胞) 或抗炎细胞 (M2细胞)。在肥胖过程中, 巨噬细胞倾向于M1-极化, 促进脂肪组织的炎症进展, 导致全身性胰岛素抵抗; 而逆转M1向M2极化则与较少的炎症、较低的体重、改善的胰岛素敏感性和白色脂肪褐变有关。

课题组前期发表在2017年 *Cell Research* 杂志上的文章首次报道了CD146分子在动脉粥样硬化斑块中巨噬细胞泡沫样细胞上的功能及机制, 提示了CD146与巨噬细胞的促炎性极化有关。为了进一步研究CD146是否调控巨噬细胞经典的M1及M2 型别转化, 课题组采用了高脂诱导的肥胖模型研究CD146分子在脂肪组织巨噬细胞中的功能及机制。

本研究发现, CD146+ 巨噬细胞在肥胖脂肪组织中大量累积, 并与体重增加、全身炎症和肥胖引起的胰岛素抵抗正相关。敲除巨噬细胞 CD146 基因或靶向 CD146 的抗体可减轻肥胖相关的慢性炎症和代谢功能障碍。进一步的机制研究表明, 巨噬细胞 CD146 与IL-6 细胞因子家族的受体信号复合物的共同亚基-糖蛋白 130 (Gp130) 相互作用。CD146/Gp130 的相互作用一方面竞争性抑制IL-6诱导的STAT3信号活化 (M2极化相关的重要转录因子), 另一方面激活 JNK 信号, 上调表达M1相关炎症因子及SOCS3-强大的 STAT3信号抑制剂, 双管齐下, 促进 ATM 的促炎极化。抗 CD146 抗体破坏CD146/Gp130的相互作用, 解除对IL-6信号的双重抑制, 使 ATM 转向抗炎极化, 从而减轻肥胖引起的慢性炎症和代谢功能障碍。因此, 本研究不但阐明了高脂环境下的巨噬细胞极化机制, 并且为肥胖相关代谢综合征的治疗提供了新的治疗靶标。

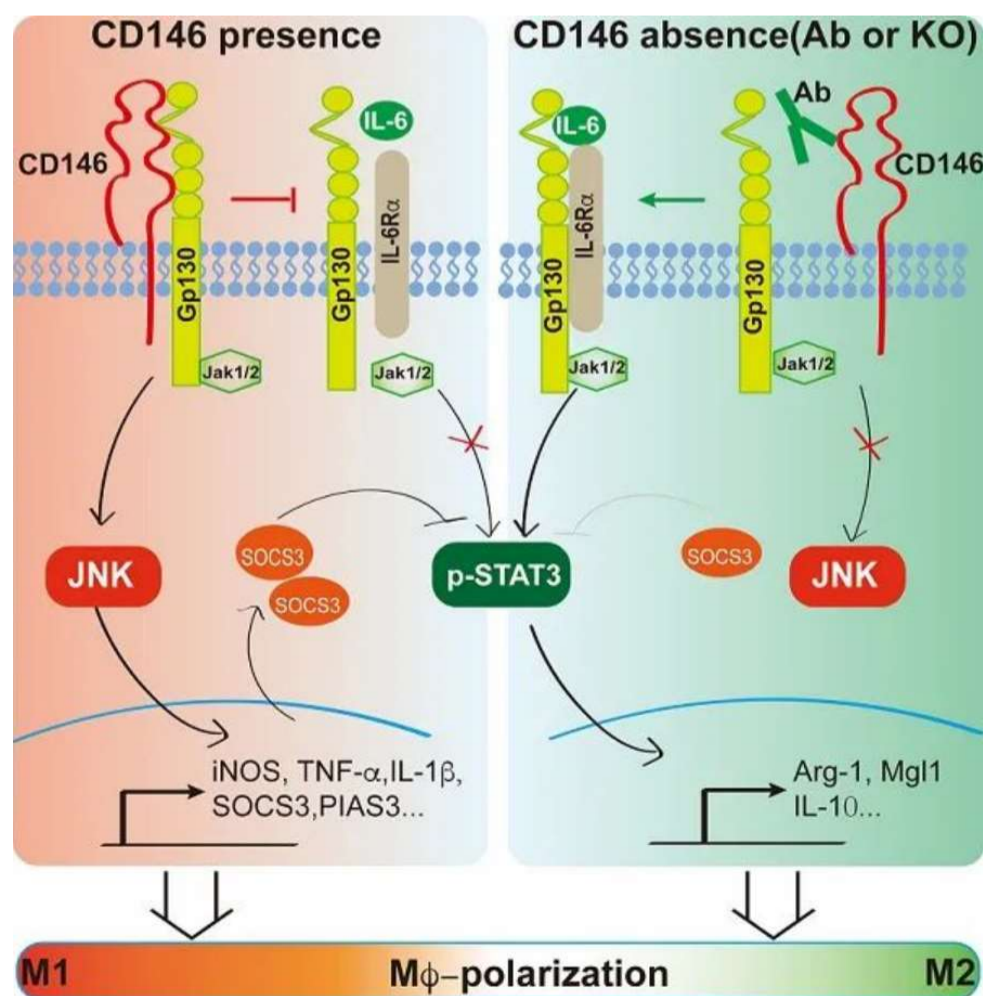


图1. CD146促进巨噬细胞极化的机制

中国科学院生物物理研究所阎锡蕴课题组副研究员段红霞及阎锡蕴院士为本文的共同通讯作者, 阎锡蕴课题组副研究员段红霞及博士研究生景林为并列第一作者。

原文链接: <http://doi.org/10.1002/advs.202103719>



微信公众号



官方抖音号



哔哩哔哩号

Copyright (c) 2016-2021 中国生物物理学会 版权所有

地址: 北京市朝阳区大屯路15号 (100101)

电话: 010-64889894/64887226

传真: 010-64889892

E-mail: bscoffice@bsc.org.cn (<mailto:bscoffice@bsc.org.cn>)

京ICP备05002793号-2 (<https://beian.miit.gov.cn>)

学术团体

=== 学术团体 ===

相关组织

中华人民共和国科学技术部